

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963.

THÈSE

N°

938

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Elie ELHARRAR

Né le 27 octobre 1934 à Mogador (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le :

1963

CONSIDERATIONS ETIOLOGIQUES
ET CLINIQUES SUR LES GASTRO-ENTERITES INFANTILES
A ESCHERICHIA COLI.

Président : Mr JULIEN-MARIE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963.

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Elie ELHARRAR

Né le 27 octobre 1934 à Mogador (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONSIDERATIONS ETIOLOGIQUES
ET CLINIQUES SUR LES GASTRO-ENTERITES INFANTILES
A ESCHERICHIA COLI.



Président : Mr JULIEN-MARIE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER

2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2^e CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Pitié
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
	Tenon
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut
	Broussais
	Cochin
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DEROT (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Foch (Suresnes)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	GARCIN (R.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	LACOMME (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MERGER (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	VARANGOT (J.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	RENARD (G.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	AUBRY (M.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	MARIE (J.)
Clinique stomatologique (Pitié)	BERNARD (E.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	COSTE (F.)
Clinique toxicologique	DECHAUME (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	ROUX (M.)
Séméiologie médicale	LEMAIRE (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Necker)	PADOVANI (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DOMART (A.)
	POILLEUX (F.)
	COUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{	BOUR (H.)
		LHERMITTE (F.)
		PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Orthopédie	JUDET (R.)
	COUINAUD (C.)		MEARY (R.)
	GILLOT (C.)		POSTEL (M.)
	OLIVIER (G.)		RAMADIER (J.)
	pr. s. ch.		
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
	pr. s. ch.		PIALOUX (P.)
	ABELANET (R.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	CHOMETTE (G.)		LAPIERRE (J.)
	GOUYGOU (Ch.), m. conf.		
	NEZELOFF (Ch.)		BARGAT (J.)
Anesthésiologie	ORCEL (L.)		BINET (J.-P.)
	PAILLAS (J.)		CERBONNET (G.)
	KERN (E.)		CHATELIN (G.-L.)
	VOURC'H (G.)		DUBOST (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)		DUBOST (Cl.)
	pr. s. ch.		FAUREL (J.)
	CHRISTOL (D.)	Pathologie chirurgicale	FLABEAU (F.)
	LE MINOR (L.)		GARBAY (M.)
	TOURNIER (P.)		GARNIER (H.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf.		(Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES
	BOURILLON (R.)		GERMAIN (A.)
	CARTIER (P.)		LATASTE (J.)
	DREYFUS (J.-Cl.)		LOYGUE (J.)
	GONNARD (P.)		MERCADIER (M.)
	KRUH (J.)		NATALI (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	JEROME (H.)		PELLERIN (D.)
			PERROTIN (J.)
Carcinologie	PLAS (F.)		ROBERT (H.)
	BOIRON (M.)		THOMERET (G.)
	DENOIX (P.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
	MATHE (G.)		
	SELIGMANN (M.)		BENHAMOU (J.-P.)
Dermato-Syphiligraphie	GIVATTE (J.)	Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.)
	DUPERRAT (B.)		BOIVIN (P.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		CROSNIER (J.)
	BESSIS (M.)		HARTMANN (L.)
	BILSKI-PASQUIER (G.)		LÉPER (J.) Pr. s. ch.
Hématologie	DAUSSET (J.)		MAURICE (J.)
	DUHAMEL (G.)		MIKOL (Cl.)
			RICHET (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch.		AUSSANNAIRE (M.)
	MAROIS (M.)		BOUVIER (J.)
	RACADOT (J.)		BOUVRAIN (Y.)
Hydrologie	BESANÇON (F.)		BRICAIRE (H.)
	CORNET (A.)		BRISAUD (H.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch.		BROCARD (H.)
	BLANCHER (G.)		BUGE (A.)
	CORRE-HURST (M ^{me} L.)		CATINAT (J.)
	SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		CHRÉTIEN (J.)
			COBLENTZ (B.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch.		CONTAMIN (F.)
	DUPONT (V.)		COURY (C.)
Médecine légale	FOURNIER (E.)	Pathologie médicale	ÉTIENNE (J.-P.)
	GUENIOT (M.)		FREZAL (J.)
	HADENGUE (A.)		Fritel (D.)
Médecine du travail	ALBAHARY (G.)		HENNEQUET (A.)
	PERTUISET (B.)		HIMBERT (J.)
Neuro-chirurgie	LAPRESLE (J.)		HOUSSET (E.)
			LAROCHE (Cl.)
Neurologie	GRANJON (A.)		LESOBRE (R.)
	HERVET (E.)		LEVEQUE (B.)
	LE LORIER (G.)		MACREZ (C.)
	LEVY (J.)		MOREAU (L.)
	MORIN (P.)		NICK (J.)
	MUSSET (R.)		ROYER (P.)
	ROBEY (M.)		TOURNEUR (R.)
	SENEZE (J.)		WOLFROMM (R.)
	SUREAU (G.)		
	THOYER-ROZAT (J.)		LAFOURCADE (J.)
Obstétrique	BRÉGEAT (P.)	Pédiatrie-Puériculture	LEPERCQ (G.)
	DUBOIS (A.)		MANDE (R.)
	SARAUx (H.)		MOZZICONACCI (P.)
			OLONOVSKI (C.)
Ophtalmologie			ROSSIER (A.)
			VIALATTE (J.)

	MM.		MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phthisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

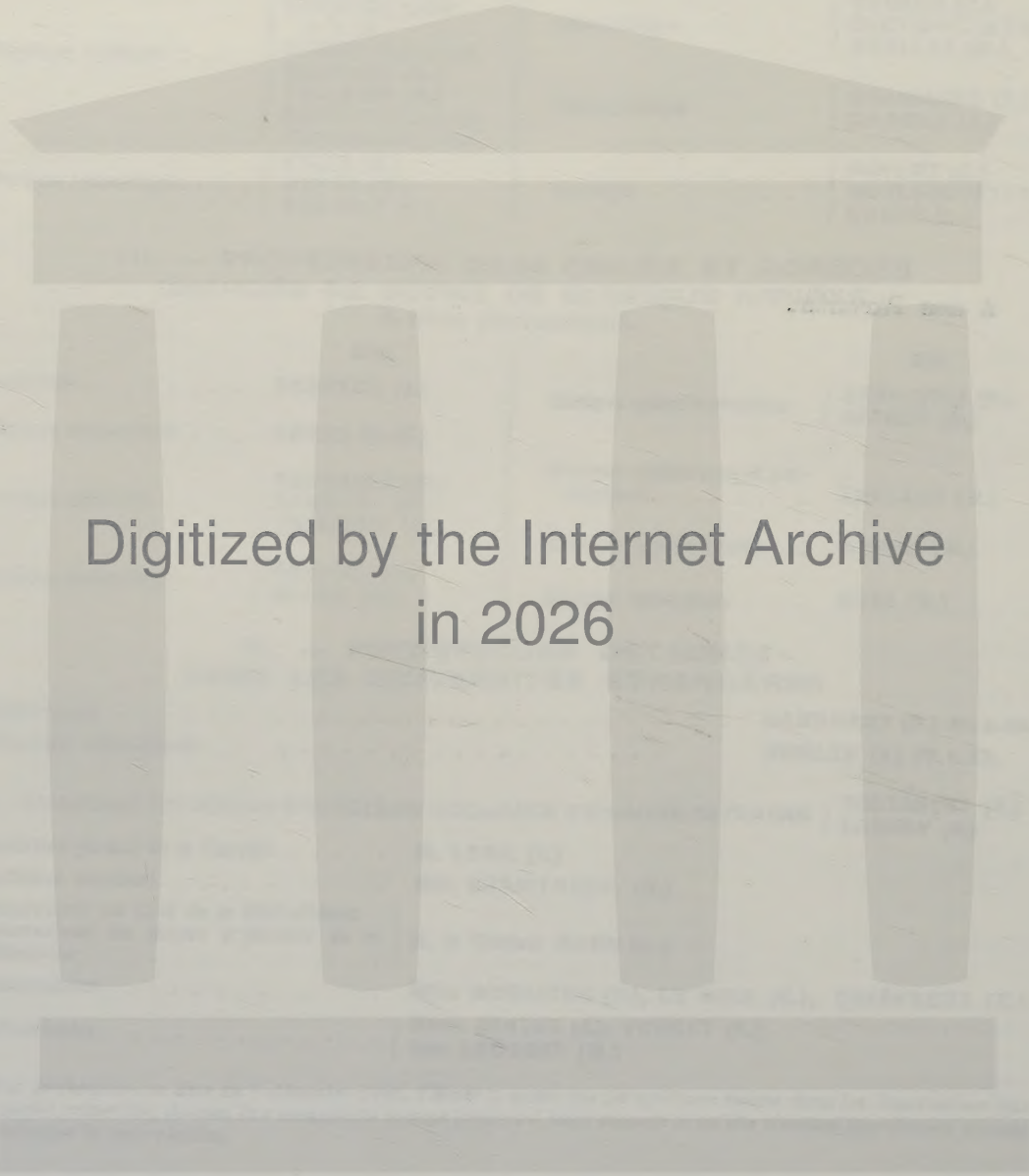
Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine		
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550204_0015

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Nous le remercions de l'honneur qu'il
nous a fait en acceptant de présider
cette thèse.

A Mademoiselle le Docteur DELON
Chef du Service de Pédiatrie de
l'hôpital Averroès de Casablanca

Notre profonde reconnaissance et l'expression de toute notre gratitude pour l'enseignement pratique qu'elle nous a donné.

AVANT-PROPOS

Dans la pathologie du nourrisson, les gastro-entérites à *Escherichia Coli* gardent une place importante, et représentent une affection redoutable devant un jeune nourrisson sensible et désarmé devant les agressions.

Les progrès thérapeutiques ont permis heureusement de réduire beaucoup les mortalités de cette affection et depuis dix ans le taux de mortalité infantile pour syndrome toxique a chuté verticalement.

Cependant, malgré les progrès de la diététique infantile et l'amélioration réalisée dans l'isolement des nourrissons malades, l'apparition dans une crèche demeure une éventualité redoutable.

Aussi nous a-t-il paru intéressant, après un bref rappel historique, d'envisager quelques problèmes posés par les gastro-entérites à *Escherichia Coli*, tant au point de vue étiologique que clinique, et de voir quelles solutions leur ont été apportées par les auteurs ayant consacré leurs travaux à cette question.

HISTORIQUE

=====

Pendant longtemps on attribua ces gastro-entérites du nourrisson aux germes du groupe des Salmonella et des Shigella qui, paradoxalement au rôle qu'on leur faisait jouer, n'étaient isolés que dans un très faible pourcentage des cas de gastro-entérites infantiles.

C'est en 1927 qu'ADAM le premier évoqua le rôle possible des souches de colibacilles à l'origine des diarrhées du nourrisson. Ces germes "les dyspepsies Coli" sont Saccharose + Rhamnose +. Le premier à songer à une identification sérologique des Escherichia Coli pathogènes avait été LESAGE en 1897. A la suite de l'hypothèse émise par ADAM, de nombreux travaux anglais, français, hollandais, danois, allemands et autrichiens furent consacrés à des études, et en particulier à l'identification sérologique des germes responsables.

En 1944, BEAVAN attira l'attention sur l'odeur "spermatique" des selles au cours de certaines gastro-entérites infantiles et, mieux, isola des souches d'Escherichia Coli dégageant cette même odeur évocatrice.

En 1945, on isola des colibacilles pathogènes caractérisés par leurs antigènes somatiques de surface.

En 1945-1948, travaillant sur ces "Diarrhées spermatiques" que BEAVAN avait remarqué, BRAY isola une espèce particulière, le B coli Neapolitanum. Ce germe fut retrouvé en 1948 dans 87,5 % des cas de diarrhée infantile, à la période aiguë de la maladie, alors qu'il était absent chez les

témoins. Chez le nourrisson en bonne santé, ce bacille fut retrouvé dans 4 % des cas : ces observations, contrastant avec le fait que chez le nourrisson et l'adulte normaux existent une très grande variété des sérotypes des *Escherichia Coli*, font attribuer la responsabilité de certaines gastro-entérites du nourrisson aux *Escherichia Coli*.

En 1947 à Aberdeen, GILES, SANGSTER et SMITH étudient une épidémie de 415 cas avec 55 décès. Ils notent l'incidence de l'âge (nous le verrons dans le chapitre consacré à l'épidémiologie) et surtout retrouvent le *B Coli Neapolitanum* de BRAY et BEAVAN dans 95 % des coprocultures chez les malades ; germes que l'on ne retrouve pas, ou à des pourcentages infimes, chez les sujets-témoins, enfants et adultes sains. Grâce aux méthodes d'agglutinations spécifiques, ces auteurs isolent un autre type d'*Escherichia Coli* pathogène : *Beta Coli*, identique dans son rôle au précédent : *Alpha Coli*.

C'est en 1949, aux Etats-Unis, que TAYLOR, POWELL et WRIGHT trouvent ce même germe au cours d'une épidémie de maternité. Ils l'appellent D.433 et le décrivent au point de vue biochimique et antigénique. Là encore, son rôle était indiscutable à l'origine des gastro-entérites, car présent dans 91 % des cas dans les selles des nourrissons atteints, mais aussi au niveau du nez et de la gorge de ces enfants.

Ce même germe fut isolé en 1950, au cours d'une épidémie en Suède.

En 1947, BIERRING et SORENSEN isolent une espèce d'*Esch. Coli* 26 B6 des selles d'enfants diarrhéiques.

La même année, KAUFFMANN et DUPONT apportent des conclusions fondamentales, définissent antigéniquement et biochimiquement les souches d'*Esch. Coli* responsables des gastro-entérites infantiles.

En 1949, SMITH individualise des types antigéniques d'*Escherichia Coli* des gastro-entérites infantiles :

- l'un Alpha identique au D 433 de TAYLOR,
- l'autre différent, dit Beta.

Les études de KAUFFMANN et DUPONT portent sur ces sérotypes :

- Alpha de SMITH,
- D. 433 de TAYLOR,
- Beta de SMITH.

Leurs caractères d'agglutination permettent de les désigner par leurs antigènes

O 111 B₄

O 55 B₅

C'est ORSKOV qui étudie le type 26 B₆, l'isole des diarrhées de l'enfant et du veau, et le retrouve en 1951 au Danemark, à la phase aiguë de la maladie, en culture pure dans les selles.

BUTTIAUX en 1951, à Lille, publie les premiers cas français, s'intéressant beaucoup à ce problème, seul et avec CHRISTIAENS et LEFEBVRE ; il clarifie les notions cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques.

Puis, ce sont les travaux de NICOLLE qui établit une lysotypie des Escherichia Coli pathogènes des gastro-entérites infantiles, ceux de Madame LEMINOR, de P. NEVOT, de L. LE MINOR, qui éclairent toutes les données bactériologiques, la fréquence, la responsabilité des aérotypes. De plus R. BUTTIAUX, le MINOR, NICOLLE s'intéressent à la sensibilité anabactériophage.

En 1953, JULIEN MARIE et R. CLEMENT font une étude clinique et thérapeutique importante. Devant la résistance aux antibiotiques habituels, la sensibilité des Escherichia Coli pathogènes des gastro-entérites infantiles est un problème auquel s'attachent JULIEN MARIE et ses collaborateurs, étudiant (1955) la néomycine dans le traitement et les préventions de ces gastro-entérites.

Citons les travaux de M. KAPLAN, avec la néomycine + Bacitracine, de MARQUEZY avec la Framycétine, de LUTZ de SCHNEEGANS à Strasbourg. Les études de CHAPTAL à Montpellier, de P. MONNET à Lyon qui soulignent la responsabilité des Escherichia Coli, la fréquence de certains sérotypes surtout 111 B₄, 55 B₅, 26 B₆, le caractère endermo-épidémiologique de l'affection, la résistance croissante et la nécessité d'utiliser de nouveaux antibiotiques: Soframycine, Polymyxine (R. PIERRET, LUTIER et DALBEUF en 1957).

L'importance donc de cette question, où bien des problèmes ont été résolus, mais où divers points restent à préciser, surtout dans les domaines épidémiologique et pathogénique. Le problème thérapeutique ne peut

que se renouveler quand on sait la résistance croissante aux antibiotiques. Quant au mode d'action de ces souches d'*Escherichia Coli* pathogènes, au cours des gastro-entérites du nourrisson, il n'est pas totalement éclairci.

ETIOLOGIE

=====

La gastro-entérite à *Escherichia Coli* est UNE MALADIE DU TRES JEUNE AGE : 75 % des malades ont moins de six mois ; 55 % moins de trois ; 20 % moins d'un mois ; certains ont quelques jours à peine.

L'infection évolue rarement sur un terrain par ailleurs sain : pour les enfants contaminés en cours d'hospitalisation, la gastro-entérite se greffe, ceci n'a rien pour surprendre, sur la maladie d'origine, qu'elle soit alors ou non convalescente - infections variées, surtout otitiques, mais aussi méningées, etc., troubles de développement par hypothyroïdie, dyspepsies, cardiopathies congénitales, etc.

L'importance du terrain, la certitude d'une infection complexe ne paraissent pas devoir faire rejeter l'intervention d'*Escherichia Coli* dans la genèse des troubles. Elles doivent seulement n'être jamais oubliées lorsqu'il s'agit d'interpréter la séméiologie, ou de poser les indications thérapeutiques.

L'origine de la contamination n'est guère décelable dans les cas sporadiques.

Au cours d'une épidémie intérieure, elle est trop claire : 80 % des infections à *Escherichia Coli* sont survenues en cours d'hospitalisation de l'enfant. L'incubation minimum fut de trois jours ; le maximum de fréquence se situe vers le 10-11^e jour de présence dans le service, sans que les antibiotiques sur la flore intestinale aient paru modifier le ris-

que.

Les modes de contamination seraient variés. Ils doivent expliquer l'extraordinaire diffusion des gastro-entérites épidémiques dans un groupe de nourrissons. Quelles que soient en effet les précautions prises dans un service équipé selon les techniques modernes, et en contraste absolu avec ce qui se passe pour d'autres maladies (salmonelloses, maladies éruptives, etc.) les infections à colibacilles éclatent périodiquement dans les services, puis évoluent pendant de longues semaines, et s'étendent jusqu'à toucher la quasi-totalité des enfants.

A l'entour d'un enfant malade ou porteur de germes, les coprocultures se positivent, les signes digestifs apparaissent, en tache d'huile ou procédant par bonds, disséminant l'infection, tandis que des enfants contaminent les blocs encore indemnes.

Les recherches bactériologiques ont révélé la prolifération rapide des colibacilles tout à l'entour d'un malade. Quelques heures après son arrivée dans un service, et parfois pendant plus de trois semaines après son départ, l'*Escherichia Coli* végète sur les draps, les couvertures, les objets de toilette, les jouets. La diffusion s'étend aux meubles, la balance, l'essuie-main, la poussière recueillie dans la chambre ou dans les fentes des fenêtres, etc. (ROGERS, KPEPLER et ZESCHKA). Le matelas, s'il n'est désinfecté soigneusement entre chaque malade, peut servir de réservoir de germes.

Cette extraordinaire pullulation du germe, sa diffusion, sa persistance expliquent qu'on ait incriminé dans la propagation de l'infection :

a) les insectes, mouches ou cafards, sans peut-être en apporter la preuve ;

b) les adultes, qui s'occupent des enfants - parents, personnel infirmier, médical.

ROGERS a retrouvé sur les doigts d'une infirmière et sur l'essuie-main dont elle s'était servie, le colibacille responsable d'une gastro-entérite. D'autres auteurs l'ont cultivé sur les mains, les vêtements d'une infirmière.

Certains adultes joueraient ainsi le rôle de vecteurs.

L'existence d'adultes porteurs de germes dans les selles paraît moins sûre, malgré les travaux de STEVENSON qui dit en avoir fait la preuve chez 10 % des mères.

c) les déplacements d'air peuvent suffire à propager l'infection. La preuve a été apportée que l'air pénétrant dans certaines chambres donnait à la culture des colibacilles pathogènes.

Chaque hypothèse contient sans doute assez de vérité pour que la prophylaxie s'en inspire.

ETUDE CLINIQUE

=====

Les infections à colibacilles pathogènes réalisent le tableau d'une infection primitive du tube digestif, d'une gravité variable, depuis le grand état toxi-infectieux, jusqu'au trouble digestif minime sans grand retentissement sur l'état général. Ces formes bénignes ne sont alors guère reconnues qu'en période d'épidémie, par culture des selles.

Dans l'ensemble, la gastro-entérite se caractérise par l'intensité de la diarrhée, et par la déshydratation qui l'accompagne.

Le signal symptôme est souvent un vomissement. Il paraît plus constant que ne l'indiquent certains auteurs, et, fréquemment, précède de quelques heures l'apparition des autres signes.

Il peut rester unique. En général, les vomissements se répètent, et leur caractère incoercible peut empêcher la réhydratation buccale de l'enfant. Alimentaires, liquides en jet, ils sont parfois hémorragiques ; l'apparition d'un vomito negro garde ici sa valeur pronostique sévère, et incite à ne réalimenter l'enfant per os qu'avec une extrême prudence.

L'apparition d'une anorexie précède ou accompagne les vomissements ; l'enfant ne prend qu'une partie du biberon ou, même, oppose un refus complet à toute prise de liquide.

Les selles ne tardent pas à se modifier, grumeleuses d'abord et fétides, ou d'emblée franchement diarrhéiques.

Rapidement, l'état général s'altère. Une chute de poids plus

importante que ne le laisserait prévoir l'abondance des vomissements ou de la diarrhée est le premier signe d'infection chez beaucoup d'enfants. Le faciès se modifie, le teint devient grisâtre. Une discrète élévation thermique, un clocher à 39 ou 40°, une hypothermie brusque peuvent aussi bien accompagner le début de la maladie ; souvent, d'ailleurs, la courbe thermique reste inchangée.

En pleine évolution de l'infection, la diarrhée ne manque jamais ; elle est le signe le plus évocateur de la maladie digestive.

D'aspect et de nombre variables, les selles règlent pour une large part l'état d'hydratation de l'enfant, et traduisent la sévérité de l'atteinte.

Dans les cas typiques, leur odeur particulière qualifiée de "spermatique" permet de soupçonner l'intervention d'un colibacille pathogène, le 111 : B₄ surtout. Sans doute cette odeur n'est-elle pas constante : certains auteurs disent même ne l'avoir jamais perçue ; elle paraît l'apanage de formes sévères, et se dégage parfois de selles assez particulières, jaune pâle, gélatineuses et vernissées ; persistante, l'odeur des couches peut imprégner tout le linge sale d'une crèche. Importante par sa valeur d'orientation, et identique à celle que dégageait la souche isolée par ADAM, l'odeur "spermatique" n'est peut-être pas rigoureusement pathognomonique.

Une fois installée, la diarrhée peut s'atténuer rapidement sous l'action des antidiarrhéiques ou par mise au repos du tube digestif. Elle est souvent tenace, et sujette à rechutes dès qu'on essaie de réalimenter l'enfant.

Elle s'accompagne en général de ballonnement abdominal, avec ou sans niveaux liquides à l'examen radiologique de l'intestin.

L'aspect de l'enfant est souvent mauvais. Le teint gris, le cerne oculaire, l'agitation ou au contraire la prostration, le cri plaintif des diarrhéiques, la déshydratation massive peuvent réaliser une toxi-infection des plus typiques. Même dans les formes d'intensité moyenne, l'état général est souvent très atteint dans les premières heures de la maladie, et l'enfant infecté n'est plus le même d'un jour à l'autre.

L'appréciation de la déshydratation, la sévérité de l'atteinte générale règlent la conduite à tenir pendant les premières heures.

La coproculture, faite avant les antibiotiques, permet de cultiver l'espèce en cause, de l'identifier, d'en étudier la sensibilité vis-à-vis des antibiotiques.

Les autres recherches de laboratoire fournissent peu de renseignements : l'hémogramme montre parfois une hyperleucocytose nette à polynucléaires, mais parfois aussi des chiffres strictement normaux. La ponction lombaire permet de vérifier l'intégrité du liquide céphalo-rachidien ; nous n'avons trouvé de réactions biologiques méningées chez aucun de nos malades. L'hémoculture, délicate chez les tout petits, n'isole que tout à fait exceptionnellement un colibacille pathogène. Les prélèvements de gorge, de pus d'oreille, etc. permettent bien rarement de cultiver un colibacille.

Par contre, et quel que soit l'aspect clinique de l'enfant, même si le diagnostic d'infection à colibacille pathogène est fermement posé, le bilan O.R.L. s'impose dans tous les cas. La coexistence d'une infection auriculaire est fréquente, et l'évolution ultérieure d'une otite risque de régler le pronostic pour une très large part.

L'évolution ne se distingue de celle des autres diarrhées infectieuses du nourrisson que par son caractère traînant, ses rechutes faciles lors des tentatives de réalimentation. A deux ou trois reprises, parfois plus, la diarrhée reparaît et s'accompagne ou non de vomissements.

Le poids ne se relève que peu ou mal. Il peut continuer à chuter, pendant 6 à 8 jours, jusqu'à atteindre pour un enfant de trois mois un chiffre inférieur de 900 g à celui de l'entrée.

Dans nombre de cas, la perfusion doit être reprise après son interruption. Trois, quatre ou cinq perfusions se succèdent avant que la tolérance digestive ne soit suffisante, et comportent les difficultés techniques habituelles à la recherche de plusieurs veines chez un enfant en bas âge.

Il faut savoir, ici, ne pas trop vite rétablir une alimentation per os ; ailleurs, le lait de femme semble au contraire améliorer l'état

général. Aucune règle précise ne saurait être donnée : c'est affaire de doigté pour chaque enfant en particulier - et l'allure capricieuse des troubles digestifs à leur déclin caractérise assez bien l'évolution de ces gastro-entérites à *Escherichia Coli*.

La guérison ne peut être affirmée que si la courbe de poids se relève régulièrement après reprise d'une alimentation normale pour l'âge. Les formes bénignes évoluent en 6 à 10 jours ; les formes graves et celles qui rechutent peuvent s'échelonner sur 2 à 3 semaines avant la guérison complète.

Lorsque l'évolution se poursuit au-delà de ces limites, lorsque d'une seule tenue, et sans qu'on note l'alternance d'amélioration et de rechutes, l'état général continue de péricliter, l'infection colibacillaire ne paraît pas être seule en cause.

A l'intervention - ou à l'autopsie - on trouve le foyer infectieux resté latent, une antrite le plus souvent, ou, comme dans l'un de nos cas, une péritonite purulente.

FORMES CLINIQUES

Il est sans intérêt de les multiplier.

Signalons la fréquence des formes à rechutes, des infections associées, la possibilité de porteurs de germes que décèlent les coprocultures systématiques, et la difficulté souvent rencontrée pour négativer les coprocultures à la convalescence.

Les gastro-entérites à lll : B₄, plus fréquentes en France, semblent aussi plus sévères.

PRONOSTIC

Pour chaque malade, c'est, au début, sur l'intensité de la déshydratation et sur l'importance des troubles digestifs qu'il est possible de juger de la gravité. En cours d'évolution, l'apparition de rechutes et l'intrication de foyers infectieux otitiques compliquent singulièrement l'évolution.

Le pronostic d'ensemble d'une épidémie varie d'une poussée à l'au-

l'autre. Certaines vagues se terminent heureusement, d'autres sont, directement ou indirectement, responsables de la mort d'enfants .

PROBLEMES BACTERIOLOGIQUES

Le colibacille a été isolé en 1881 par Escherich des matières fécales de l'enfant ; il a suscité un nombre considérable de travaux. Les premiers se sont surtout attachés à établir dans un but de clarification, ses activités biochimiques et, en particulier, fermentaires. Par la suite, toujours dans le même but, des techniques plus minutieuses d'étude antigénique ont permis de préciser la place exacte du colibacille. Ainsi Alkslesceus et Dispar qui faisaient partie des Shigella sont considérés par KAUFFMANN comme des Escherichia non gazogènes du fait de leur caractère sérologique.

Nous limiterons la question au diagnostic bactériologique tel qu'il se pose en pratique et nous verrons les enseignements qu'il nous apporte en épidémiologie.

Le prélèvement des selles est d'une importance capitale. La meilleure technique est incontestablement le prélèvement au laboratoire lui-même qui doit être réservé aux convalescents de cette affection et pour dépister les porteurs de germes.

Pour les nourrissons qu'il n'est pas possible de déplacer, les selles seront recueillies dans un récipient stérile et examinées le plus tôt possible après leur émission. Dans l'éventualité du transport dans un laboratoire éloigné, les selles seront recueillies en eau distillée glycinée au 1/4, salée à 5 %, stérilisée dans la proportion de : une partie de matière fécale pour 5 parties de liquide de dilution.

L'examen microscopique portera sur les selles et les colonies obtenues à la coproculture. L'examen à l'état frais des selles met en évidence le bacille sous forme d'un bâtonnet à bouts arrondis d'une longueur de 2 à 3 u et d'une largeur de 0,5 u souvent très mobile, surtout en culture jeune. Il est en fait assez polymorphe pouvant atteindre des tailles géantes en cultures âgées.

Après coloration, on constate que l'Escherichia Coli ne prend pas le gram. Cette coloration peut être soit uniforme soit bipolaire. Ils

sont le plus souvent isolés, séparés les uns des autres. La coloration de Casares Gill permet de mettre en évidence l'existence de longs cils, péritriches, invisibles par la coloration de gram. La méthode par l'encre de Chine montre que les colibacilles des gastro-entérites infantiles ne sont pas capsulés.

Fait important, cet examen microscopique effectué dans les premiers jours de la maladie montre l'abondance extrême de ces éléments représentant 95 à 100 % de la flore intestinale, alors que nous savons que les selles normales ne contiennent pas plus de 70 % de colibacilles.

Coproculture

Les selles des malades serontensemencées, les premiers jours de l'infection, en milieux spéciaux :

soit milieu ss

soit gélose lactosée au bromocrésol pourpre

soit gélose de Mac Conkey

soit sur milieu EMB.

Après 18 heures à l'étuve à 37°, l'aspect des colonies est parfois évocateur. 111 B₄ et 55 B₅ donnent des colonies plus petites que celles des autres Escherichia Coli banales et fermentent sur gélose lactosée au bromocrésol pourpre plus lentement le lactose que les autres colibacilles.

Ces colonies présentent tangentiellement un reflet bleuté. Sur milieu EMB les colonies obtenues présentent un aspect particulier dit "en dos de scarabée".

Il faut s'assurer par un examen direct que ces colonies sont bien constituées de bacilles ayant la morphologie des Escherichia Coli.

Avant d'envisager le sérotypage sur lame ou même en tube par la technique décontrifugationné, nous allons considérer l'intérêt de la coproculture.

Dans les gastro-entérites infantiles à Escherichia Coli, on trouve dans les premiers jours de la diarrhée Escherichia Coli 111 B₄ d'une façon constante. BUTTIAUX a bien fait remarquer que cette constance des coprocultures positives diminue dans les jours qui suivent, alors même

qu'aucun traitement antibiotique n'est appliqué. Les coprocultures doivent donc être précoces ; si les examens sont faits tardivement, il faudra multiplier les séro-agglutinations.

La coproculture permet d'autre part de pratiquer un antibiogramme et de suivre l'effet du traitement antibiotique.

Le problème des porteurs de germes est donc capital. J. MARIE "Les *Escherichia Coli* peuvent dans certains cas vivre en saprophytes sans déterminer de troubles".

D'autre part, ce problème se complique lorsque l'on sait que des guérisons véritables de gastro-entérites infantiles ont été obtenues alors que des germes pathogènes persistaient dans les selles. Ceci n'est pas pour nous étonner, c'est le cas de toutes les salmonelloses laissant des porteurs de germes convalescents. Ceci a été démontré avec les *salmonella* typhique paratyphique et *salmonella* typh. Murium et nous savons qu'avant l'arrêt de l'antibiothérapie dans la typhoïde, il faut avoir obtenu 2 coprocultures négatives à 8 jours d'intervalle.

De même nous pouvons considérer que si un enfant a été immunisé par l'atteinte première, nous pouvons constater la réapparition de la persistance d'*Escherichia Coli* dans les selles en dehors de toute manifestation digestive.

COOPER, en 1959, étudiant une série de 361 femmes enceintes et les 355 enfants qui en sont issus, a bien montré qu'il est possible d'isoler chez le malade le même sérotype que chez la mère.

En outre, les coprocultures permettent de dépister les surinfections des convalescents qui se réinfectent même après avoir été stérilisés par les antibiotiques spécifiques ou les soupçonne sur la reprise de la diarrhée, alors que l'état général reste précaire.

ETUDE SEROLOGIQUE DES GASTRO-ENTERITES
INFECTIEUSES A ESCHERICHIA COLI

Nous allons voir dans ce chapitre les différentes méthodes conduisant au diagnostic d'un sérotype particulier d'Escherichia Coli.

Les travaux sur la structure antigénique des Escherichia Coli ont permis de subdiviser ce vaste groupe bactérien en de nombreux sérotypes ; certains de ces sérotypes ayant été retrouvés avec une très grande fréquence dans de nombreuses gastro-entérites infantiles ont été mis en cause.

Certes, ces sérotypes particuliers présentent des propriétés fermentaires, en particulier par leur métabolisme glucidique (action sur la dulcité, la saccharose, la solicine, le sorbitol, le sorbose) les distinguant les uns des autres.

En fait, dans la pratique courante, ces tests biochimiques ne sont pas utilisés, car ils donnent des réponses tardives et sont réservés au laboratoire de recherche qui établit une fiche signalétique complète lors de la découverte d'un nouveau sérotype. La découverte des sérotypes est basée sur la connaissance d'une structure antigénique fort complexe. En plus des antigènes O et H, classiques, il faut admettre l'existence d'un groupe d'antigènes capsulaires ou antigènes K comprenant dans ces sérotypes particuliers l'antigène B.

Antigène O.

L'antigène O d'Escherichia Coli, comme celui des autres Entéro-

bactériacées, est un antigène somatique, thermostable. Cet antigène O résiste à un chauffage à 100° à l'alcool et au phénol. Cependant le formol inhibe l'agglutination O. Les Escherichia Coli des G.E.I. présentent en surface un antigène capsulaire B masquant l'antigène O. Pour tester cet antigène O, il est alors nécessaire de détruire l'antigène B par un chauffage à 100°.

Antigène H.

C'est l'antigène flagellaire des Escherichia Coli mobiles. Cet antigène est détruit par la chaleur à 100° C par l'alcool et par les ferments protéolytiques, mais résiste au formol. Cet antigène H est d'autant plus abondant que la souche est plus mobile ; aussi pour son étude est-il intéressant d'exalter leur mobilité en gélose molle en tube en U ou en piqure en culot.

Antigène B.

C'est un antigène somatique en surface, thermolabile qui masque l'agglutination O des microbes vivants.

Pour l'étude de ces différents antigènes, que nous avons passés en revue, on emploie des sérums agglutinant qui sont préparés par plusieurs injections chez le lapin d'une émulsion de microbes vivants. On obtient ainsi les sérums correspondants aux sérotypes des G.E.I.

En pratique, il faudra conduire l'examen sérologique de la façon suivante :

Si l'on a une culture pure de colonies lactose + on peut prélever en masse et rechercher l'agglutination dans un mélange de 3 sérums et en cas d'agglutination massive, totale, immédiate, rechercher l'agglutination séparément dans les sérums spécifiques composant le sérum mélangé. On recherchera cette agglutination sur lame.

Si la culture paraît hétérogène, comme c'est le cas des porteurs de germes, on examinera séparément au moins 5 colonies ayant l'aspect morphologique des Escherichia Coli sur milieux spéciaux.

Si l'on désire vérifier le diagnostic de tel ou tel sérotype donné par le procédé de l'agglutination sur lames, on pourra procéder à un titrage

en tubes, en repiquant en bouillon une colonie qui donnera en 18 heures une culture dont la moitié sera utilisée pour le titrage B, l'autre pour le titrage O sera utilisée après chauffage de 1 heure à 100° C. Nous ne nous étendrons pas sur cette technique qui est identique à celle utilisée par le séro-diagnostic T A B C, c'est-à-dire qui consiste à faire pour O des dilutions étalées jusqu'au 1/6400 et pour B des dilutions jusqu'au 1/800.

Les sérotypes dont le rôle pathogène est démontré dans les gastro-entérites infectieuses à *Escherichia Coli* sont les suivants :

111 B₄
55 B₅
26 B₆
86 B₇
119 B₁₄
124 B₁₇
125 B₁₅
126 B₁₆
127 B₈
128 B₁₂

Chacun de ces sérotypes peut être mobile ou immobile et dans le premier cas, il possède un antigène flagellaire H variable.

Nous verrons dans l'étude épidémiologique la fréquence de tel ou tel sérotype.

Dans cette étude pratique la lysotypie qui ne peut être faite que dans un laboratoire très spécialisé occupera une place moindre. Le principe consiste à soumettre les *Escherichia Coli* des gastro-entérites infectieuses à l'action d'une gamme de bactériophages, ce qui permet ainsi de subdiviser chaque sérotype en "lysotypes". De telles études sont intéressantes car elles permettent d'expliquer la filiation des épidémies et d'avoir une vue d'ensemble de la distribution et de l'évolution de ces épidémies.

Très secondaire nous apparaît le séro-diagnostic. Les agglutinines apparaissent vers le 8è jour ou même si l'enfant a été traité tôt

n'apparaissent pas. Les titres d'agglutination O restent faibles, ce qui se comprend, les antigènes ne passant pas dans le courant circulatoire.

-:-

PROPHYLAXIE

Devant les difficultés et l'échec des mesures de désinfection, dès 1955, JULIEN-MARIE, J.-SALET, LE MINOR et M. BERKMANN ont, dans une communication à la Société de Pédiatrie, exposé les moyens de prévention des infections entérales du nourrisson à Escherichia Coli par la néomycine et la bacitracine.

La néomycine antibiotique ne franchissant pas la barrière intestinale, administrée per os par JULIEN MARIE aux doses de 5 cg par kg pendant 6 jours, entraîne guérison et stérilisation des selles. Cet auteur a donc proposé à titre prophylactique l'administration d'une dose de 25 mg de néomycine associée à 2500 U. de bacitracine à tous les nourrissons susceptibles d'être atteints.

Après deux mois d'expérience, deux échecs seulement furent observés.

En 1958, MARQUEZY a proposé l'association des antibiotiques Tifomycine + Sanclomycine dans les cas de collectivités, crèches, maternités, etc. plus que comme prophylaxie systématique.

Quand on constate la résistance croissante des germes aux antibiotiques, les possibilités de mutation, d'adaptation de ces germes, du fait de leur renticité, il semble que l'emploi systématique des antibiotiques à titre prophylactique n'est pas absolument souhaitable.

Il paraît donc que la meilleure prophylaxie soit l'amélioration

des conditions d'hygiène, la surveillance des enfants dénutris, tarés ou malades, le dépistage précoce, le traitement énergique des nourrissons atteints pour éviter la dispersion des germes pathogènes.

CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES

Le traitement sera basé essentiellement sur l'antibiogramme. Depuis l'isolement de ce germe de nombreux antibiotiques ont été étudiés et recommandés. Successivement ont été proposés streptomycine, chloromycétine, auréomycine, mais à l'heure actuelle la plupart des souches sont résistantes à ces antibiotiques.

Il semble bien qu'un des caractères du Escherichia Coli 111 B₄ soit son aptitude à acquérir rapidement par mutation ou par sélection de souche une résistance aux antibiotiques. Depuis 1956 sont utilisés avec plus de succès la néomycine à la dose de 50 mg/kg/j. La framycétine à la dose moyenne de 0,25/j, auxquels sont venus s'ajouter :

la polymyxine B à 10 à 20 mg/kg/j et

la colimycine 100.000 à 150.000 U/par jour et par kilog par voie orale, par voie parentérale si les vomissements sont importants et à la dose de 50.000 U/kg en 3 injections. Ces deux derniers antibiotiques semblent être actuellement les plus actifs. La furadoïne, qui n'est ni un sulfamide ni un antibiotique, et qui a un tropisme urinaire marqué serait parfois efficace.

Le problème de la réhydratation et de l'équilibre électrolytique, comme dans tout syndrome toxique, devra être mené de front avec le traitement anti-infectieux.

La déshydratation du nourrisson atteint de toxicose est évidente cliniquement ; l'administration d'eau ne suffit pas cependant à la corriger

au contraire, elle risque dans certains cas d'aggraver les troubles. C'est qu'en effet, les mouvements de l'eau dans l'organisme sont sous la dépendance des électrolytes, que toute perte d'eau entraîne des modifications de ceux-ci, et que les pertes en électrolytes provoquent également des variations dans l'équilibre hydrique. Il est donc essentiel de bien préciser l'état des électrolytes et de la répartition de l'eau dans les différents secteurs extra-cellulaires et intra-cellulaires où s'équilibrent normalement ces éléments.

On sait que le poids de l'eau est d'environ les $\frac{3}{4}$ de celui du corps. Elle se trouve répartie en deux départements, l'un extra-cellulaire comprenant le milieu interstitiel et le plasma, l'autre intra-cellulaire correspondant à la fraction hydrique qui se trouve à l'intérieur des cellules. Chez le nourrisson 40 % du poids du corps sont constitués par l'eau extra-cellulaire (5 % pour le plasma et 35 % pour le milieu interstitiel). L'eau intra-cellulaire est un peu moins importante et s'élève à 35 % du poids du corps. Ces chiffres sont d'ailleurs un peu différents de ceux de l'adulte chez lequel le compartiment extra-cellulaire comprend 20 % du poids du corps et l'eau du département intra-cellulaire 50 %. Cette eau ne demeure pas statique ; elle est en perpétuel mouvement : par 24 heures l'organisme du nourrisson élimine 100 à 150 cm³ d'eau par kilog, ce qui constitue une quantité considérable (c'est-à-dire qu'un nourrisson de 7 kilogs élimine plus de 700 cm³ en une journée). L'alimentation doit bien entendu compenser cette perte par un apport hydrique équivalent.

Les mouvements de l'eau sont réglés par de multiples facteurs ; parmi ceux-ci un apparaît essentiel, la pression osmotique que commandent les électrolytes. Ceux-ci, on le sait, sont différents pour les deux départements intra et extra-cellulaires, car la membrane qui sépare le compartiment cellulaire de l'extra-cellulaire, si elle est normalement perméable à l'eau, à l'urée, aux glucoses et à d'autres substances très diffusibles, ne l'est pratiquement pas aux électrolytes. Le sodium constitue le cation essentiel du département extra-cellulaire ; le potassium, le calcium, le magnésium ne s'y trouvent qu'en petites quantités. Le chlore représente l'anion le plus important, associé aux bicarbonates, aux sulfates et aux phosphates. Pour le compartiment intra-cellulaire, le potassium

représente en revanche le cation fondamental. Le sodium et le magnésium ne s'y trouvent qu'en petites quantités, les anions sont constitués par les phosphates, les sulfates et les protéines. Dans l'organisme normal, la pression osmotique demeure stable, ce qui se traduit par un pH fixe. Les systèmes qui assurent le maintien de cet équilibre ne sont pas entièrement connus ; on sait toutefois que des systèmes humoraux, que le système neuro-hypophysaire et le rein y occupent une place primordiale.

En quoi consistent dans la toxicose déshydratante du nourrisson les troubles de la répartition de l'eau et des électrolytes ? On peut schématiser le déroulement des phénomènes de déshydratation de la façon suivante : le trouble primitif consiste sous l'effet des vomissements et de la diarrhée, de la perspiration cutanée et pulmonaire, en une déshydratation de la fraction plasmatique du compartiment extra-cellulaire. Cette déshydratation se trouve immédiatement compensée par la fraction interstitielle, mais comme les pertes d'eau sont proportionnellement plus élevées que les pertes d'électrolytes, il se constitue une hypertonie plasmatique. C'est alors qu'intervient le compartiment extra-cellulaire : l'hypertonie plasmatique entraîne un passage de l'eau intra-cellulaire vers le département extra-cellulaire ; il en résulte une déshydratation cellulaire. Le déséquilibre grave des pressions osmotiques de part et d'autre de la membrane cellulaire entraîne en outre des échanges anormaux d'ions minéraux. Le résultat en est une déshydratation globale associée à des perturbations dans la composition du chimisme minéral des cellules, ce qui n'est sans doute pas sans dommage pour le déroulement normal des réactions biologiques intra-cellulaires.

Pour apprécier d'une façon correcte ces perturbations hydriques et électrolytiques, on utilise généralement les examens suivants :

- l'hématocrite (volume des hématies par rapport au volume de sang, normalement de 32 à 35 %), qui permet de juger de l'hémoconcentration ;
- la protidémie (taux normal 65 ‰) qui donne la même indication ;
- la mesure du point cryoscopique du plasma (normalement - 0,57) qui permet d'estimer le degré d'hyper ou d'hypotonie des liquides extra-cellulaires, et par voie de conséquence le degré de déshydratation ou d'hyperhydratation

cellulaire. On utilise habituellement le point cryoscopique corrigé selon la méthode de J. HAMBURGER et MATHE. L'abaissement du point cryoscopique indique une augmentation de la pression osmotique du plasma, c'est-à-dire une hypertonie plasmatique et, par conséquent, une déshydratation cellulaire. L'élévation du point cryoscopique indique une diminution de la pression osmotique du plasma, c'est-à-dire une hypotonie plasmatique et, par conséquent, une hyperhydratation cellulaire ;

- le dosage du potassium, ou plus simplement l'estimation de l'hyper ou de l'hypokaliémie par le simple enregistrement électro-cardiographique ;
enfin, il est indispensable d'associer à ce bilan la mesure de la réserve alcaline et au besoin celle du pH sanguin.

Le plus souvent, on se trouve en présence d'une déshydratation globale, intéressant à la fois les compartiments extra- et intra-cellulaires.

La déshydratation globale est caractérisée par l'existence :

- d'une hémococoncentration (augmentation de l'hématocrite et de la protidémie) ;
- d'une hypertonie plasmatique, et par conséquent d'une déshydratation cellulaire (taux de chlore et de sodium anormalement élevés dans le sang - point cryoscopique abaissé : $-0,80$ et davantage) ;
- d'une hypokaliémie (après une hyperkaliémie transitoire).

Cliniquement, on rapporte :

- à la déshydratation du secteur extra-cellulaire la faiblesse et la rapidité du pouls, la baisse de la tension artérielle, l'enfoncement des globes oculaires, la persistance du pli cutané ;
- à la déshydratation intra-cellulaire : la soif intense, la sécheresse de la langue, la température, la somnolence ;
- l'hypokaliémie aurait peut-être comme traduction clinique : la persistance de la diarrhée malgré la suppression de l'alimentation, l'asthénie avec hypotonie musculaire, la somnolence, la lenteur du pouls (LELONG).

Toutefois, il n'est pas rare que la déshydratation porte plus

sur un compartiment que sur l'autre. Théoriquement, dans une déshydratation extra-cellulaire pure, l'hémoconcentration est augmentée, mais le point cryoscopique est normal (il n'y a pas d'hypertonie plasmatique) ; dans une déshydratation intra-cellulaire pure, on constate une absence d'hémoconcentration associées à une baisse du point cryoscopique, c'est-à-dire à une hypertonie plasmatique. C'est dans ce cas que l'on peut voir la coexistence singulière d'oedèmes avec des signes traduisant une profonde déshydratation cellulaire, tels que la soif et la sécheresse de la langue. Cette constatation est d'importance lorsqu'il s'agit de corriger le trouble électrolytique.

La mesure de la réserve alcaline, et au besoin du pH sanguin permettront de préciser l'existence éventuelle d'une acidose. Celle-ci se trouve en effet presque constante dans les cas de toxicose. Elle est due à la perte de sodium et de potassium ; son importance est souvent suffisante pour faire abaisser la réserve alcaline au-dessous de 30 volumes jusqu'à des chiffres très impressionnants comme 10 volumes. Parfois il existe au contraire une alcalose. Il est classique de dire que les vomissements entraînent une déperdition plus importante de chlore que de sodium et de ce fait une alcalose, alors que la diarrhée provoque une perte de sodium, donc une acidose. Cliniquement, ces deux états auraient également des signes distinctifs : l'alcalose entraînant une respiration rapide et superficielle, l'acidose la respiration lente et profonde du type KUSSMAUL que l'on connaît bien dans tous les états acidotiques.

Le rétablissement de l'équilibre hydro-électrolytique.

Pour corriger ces troubles métaboliques, on dispose d'un certain nombre de solutions dont l'usage est facile : des solutions hypotoniques, l'eau distillée et également le sérum glucosé à 5 ‰ (qui d'ailleurs constitue un apport énergétique intéressant, mais représente du point de vue électrolytique, une solution hypotonique) ; des solutions isotoniques, le sérum physiologique contenant 9 ‰ de chlorure de sodium, des solutions alcalinisantes, le sérum bicarbonaté à 1,4 %, enfin des solutions plus complexes associant différents électrolytes comme le liquide de RINGER et le liquide de DARLOW, contenant du chlorure de sodium, du potassium et du lactate de sodium.

La quantité globale d'eau à administrer en 24 heures correspond à 15 à 29 % du poids du corps.

La quantité d'électrolytes est plus difficile à fixer et doit être établie d'après le résultat des examens. Théoriquement, une déshydratation extra-cellulaire pure nécessite des solutions isotoniques : sérum physiologique et sérum bicarbonaté isotonique. La déshydratation cellulaire pure justifie en revanche des solutions hypotoniques, le sérum glucosé. En fait, on l'a dit, les déshydratations sont, dans la majorité des cas, globales, intéressant les deux compartiments. L'administration pure et simple de sérum physiologique augmenterait l'hypertonie osmotique déjà existante et favoriserait ainsi la déshydratation intra-cellulaire. Il est donc nécessaire de corroger des solutions hypotoniques. La mesure du point cryoscopique corrigé est sans doute la méthode la plus efficace pour fixer les proportions de ce mélange.

Voici des exemples habituellement proposés par les pédiâtres : en cas de déshydratation globale avec hypertonie osmotique modérée, point cryoscopique corrigé à $-0^{\circ}60$, on se sert d'une solution contenant $2/3$ de sérum salé isotonique, $1/3$ de sérum glucosé ; dans le cas d'une déshydratation comportant une hypertonie très marquée, point cryoscopique corrigé autant de $-0,70^{\circ}$ par exemple, on augmente la partie hypotonique avec une solution contenant $1/2$ de sérum salé isotonique, $1/4$ de sérum glucosé, $1/4$ d'eau. D'un autre côté, il faut tenir compte également de la quantité de chlore contenue dans le sérum physiologique qui conduit à administrer des solutions contenant $2/3$ de sérum physiologique de $1/3$ de lactate de sodium, de façon à réduire la proportion de chlore et ainsi à ne pas aggraver l'acidose existante. L'importance variable de celle-ci oblige naturellement à associer du sérum bicarbonaté isotonique dans des proportions qui sont fonction de la réserve alcaline. LELONG et ses élèves se contentent d'administrer par jour 80 à 100 cm³ de sérum bicarbonaté à $1/4$ %. LAMY se fonde sur une règle simple : $V = (45-R) \times p \times 2,5$, dans laquelle V représente le volume de sérum bicarbonaté à 12,5 %/., R le taux de la réserve alcaline, p le poids du corps. Cet auteur associe systématiquement un gramme de chlorure de calcium par la bouche, l'hypocalcémie étant très fréquente dans l'acidose.

Reste encore le problème du potassium. Son règlement est toujours difficile. On a vu qu'il existait une hyperkaliémie dans les deux ou trois premiers jours, ce qui contre-indique d'une manière formelle l'administration précoce de potassium, l'hyperkaliémie pouvant avoir des conséquences graves. Lorsqu'il existe une hypokaliémie, il est alors nécessaire d'administrer cet électrolyte à la dose habituelle de 0,16 g par kilog et par jour. Les liquides de RINGER et de DARRON ont l'avantage de contenir ce cation, de même que la purée de carottes, souvent utilisée pour cette raison.

La voie d'administration mérite également quelques discussions. L'accord semble être unanime sur la préférence que l'on doit accorder à la voie buccale, qui constitue une voie physiologique permettant une excellente absorption de l'eau et des électrolytes. Dans ce cas, on doit faire absorber au nourrisson des doses très fractionnées des solutions préparées par cuillers à café ou en goutte à goutte, à l'aide d'un compte-gouttes ou même d'une sonde gastrique. Le fractionnement des quantités ingérées est essentiel pour que l'enfant puisse supporter ce traitement. La voie buccale est souvent impossible, soit que l'enfant refuse, soit que l'enfant vomisse. On recourt alors aux voies parentérales. La voie intra-veineuse par perfusion continue d'une veine au pli du coude ou de la saphène au cou-de-pied est une méthode excellente, en particulier une technique qui s'impose de façon formelle chaque fois que l'état de l'enfant nécessite un traitement d'urgence. Elle permet l'administration de quantités considérables de liquides, jusqu'à 1.500 cm³ et plus par jour. Elle a en revanche un inconvénient primordial : d'une technique difficile, il ne peut être question de l'instituer en dehors d'un service spécialisé.

La voie sous-cutanée ne permettait jusqu'à ces dernières années que l'administration d'une faible quantité de liquides. Actuellement, l'utilisation de l'hyaluronidase facilite de façon considérable la résorption des liquides injectés par voie sous-cutanée. Facteur de diffusion, l'hyaluronidase se présente sous forme d'une poudre que l'on dissout dans du sérum physiologique et que l'on injecte dans le tube de la perfusion sous-cutanée. Il est évident que ces trois voies d'administration ne se contre-indiquent pas mutuellement et que, parfois, on a intérêt à associer

la voie buccale à la voie sous-cutanée.

Grâce à un traitement de réhydratation correctement conduit, il n'est pas rare que l'état toxique évolue favorablement. Après la cessation des signes toxiques et de la diarrhée cholériforme, c'est-à-dire vers le troisième ou quatrième jour dans le cas d'une forme modérément sévère, la réalimentation pourra être entreprise, mais avec infiniment de prudence. On commencera à donner à l'enfant de la soupe de carottes ou une solution de caroube en quantité minime et en prises fractionnées. Puis, on pourra y associer du lait de femme ou du babeurre, ou un mélange des deux, mais ici encore en très petites quantités (20 à 30 grammes toutes les deux heures, puis 50 à 60 grammes au même rythme. Ce type d'alimentation permet d'éprouver la tolérance intestinale du nourrisson, et ainsi de le diriger de façon progressive vers un régime normal.

Un autre argument, qui montre l'intérêt d'une réhydratation correctement établie est fourni par les troubles qu'une réhydratation insuffisante ou incorrecte risquent d'engendrer. Ainsi, dans le cas d'une déshydratation globale, l'administration d'une quantité excessive d'eau et insuffisante d'électrolytes ne modifie pas la déshydratation extra-cellulaire dont les symptômes persistent et entraînent au contraire une hyperhydratation cellulaire. Ce trouble se traduit par une hémococoncentration anormalement élevée et une hypotonie plasmatique. Inversement, si dans le même cas on administre trop de sels et pas assez d'eau, on surcharge le compartiment extra-cellulaire et on ne modifie pas la déshydratation cellulaire. C'est dans ces cas que l'on peut observer des oedèmes coexistant avec une soif intense.

On se rend compte ainsi du rôle très important que joue la déshydratation dans les toxicoses et l'intérêt qu'il y a à la corriger. Mais on ne doit pas oublier qu'on en connaît mal la cause, comme les conditions qui perturbent l'équilibre hydrominéral et qu'ainsi on pallie aux conséquences d'un trouble sans remédier à celui-ci. D'un autre côté, la déshydratation entraîne et s'accompagne dans les formes sévères de troubles circulatoires graves, comme le collapsus et la ralentissement circulatoire, qui ne sont pas sans provoquer des perturbations fonctionnelles et parfois définitives des organes tels que le rein et le système nerveux central.

CONCLUSION

La coproculture, complétée par l'identification sérotypique, permet de poser le diagnostic bactériologique de gastro-entérites infantiles à *Escherichia Coli*.

Le rôle des *Escherichia Coli* à l'origine des gastro-entérites du nourrisson est indiscutable, bien que le mode d'action exact de ces germes n'apparaisse pas encore comme complètement élucidé.

Le traitement des gastro-entérites à colibacilles, souci quotidien dans les crèches hospitalières, ne va pas sans difficultés. On peut invoquer la résistance acquise des germes responsables ou la sélection progressive d'espèces spontanément résistantes, le fait demeure : la liste s'allonge toujours des antibiotiques aussi chaleureusement accueillis que rapidement délaissés. A ce jour, aucun antibiotique connu n'a fourni la garantie d'une efficacité constante et durable.

Lorsqu'un nouvel antibiotique fait preuve d'une activité sur les germes coliformes, il est donc justifié de le confronter avec les colibacilles pathogènes agents des gastro-entérites infantiles.

Du point de vue épidémiologie et prophylaxie, nous avons vu l'intérêt d'éduquer les parents et l'entourage de l'enfant malade, d'assurer de bonnes conditions d'hygiène qui, bien appliquées, permettent d'enrayer la propagation de cette redoutable maladie du tout-petit.

Enfin, nous nous sommes un peu étendus sur le problème des

rééquilibrants hydroélectriques qui ont permis, dans tous les syndromes toxiques, quelle qu'en soit la cause, d'obtenir dans la majorité des cas des guérisons là où autrefois la mort était l'aboutissement inévitable.

Vu, le Président de Thèse.

Professeur JULIEN-MARIE

Vu, le Doyen de la Faculté.

Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Robert CLEMENT, JULIEN MARIE, L. LE MINOR, J. GERBEAUX, J. SALET,
A. LETU, Cl. DE MENILUS.

Diarrhées du nourrisson, déterminées par certaines
espèces d'E. Coli.
Presse médicale LXI, 3.I.53, pp. 1-3

GILES C., SANGSTER C., SMITH J.

Epidemic gastro-enteritis of infants in Aberdeen
during 1947.
Arch. Dis. Childhood 1949, 2445.

GILES C., SANGSTER G.

An outbreak of infantile gastro-enteritis in
Aberdeen, association of a special type B Col.
with infection.
J. of Hyg. 1948 46.I

KAUFFMANN

The serology of the Coli group.
J. of Imm. 1947, 57 I.77
Report of Proceeding 4th Congress for Microbiologie.
Copenhagen 1947.

S. LE MINOR

Etude bactériologique d'E. Coli isolés au cours
des G.E.T.
Thèse de Pharmacie Paris 20 juin 1953.

L. & S. LE MINOR et P. NICOLLE

Rôle du laboratoire dans le diagnostic étiologique
des gastro-entérites infantiles.
Sem. des Hôp. (Annales de Pédiatrie) XXXI n° 38/4
22 juin 1953.

- S. LE MINOR, L. LE MINOR, P. NICOLLE et R. BUTTIAUX
Etude sur les E. Coli au cours des G.E.I.
Sté Française de Microbiologie,
1er octobre 1953, 6 mai 1954.
- J. CHAPTAL, L. CARRERE, R. JEAN, Cl. CAMPO, H. BONNET
A propos d'une épidémie de 21 cas de gastro-entérite
aiguë du nourrisson à colibacilles pathogènes.
Sté Med. Montpellier, 8 juillet 1955.
- J. MARIE, J. SALET, L. LE MINOR, M. BERKMANN et G. PAYOT
Prévention et traitement des infections entérales
du nourrisson à E. Coli des G.E.I. par la Néomycine
et Bacitracine.
Sté de Pédiâtrie, 15 novembre 1955.
- J. MARIE, A. HENNEQUET et Ch. ROUX
La karaomycine per os dans le traitement des gastro-
entérites à colibacilles du nourrisson
- JULIEN MARIE et Collaborateurs
Les infections du nourrisson à E. Coli des gastro-
entérites infantiles. Traitement curatif et préven-
tif des infections des crèches déterminées par les
E. Coli des gastro-entérites infantiles.
Sem. des Hôpitaux (Annales de Pédiâtrie)
XXXI 38/4 , 22 juin 1955
- J. MARIE et BASSET
Prophylaxie diététique des infections de crèches à
E. Coli de gastro-entérites infantiles.
Sem. des Hôp. (Annales de Péd.)
68/7, 20 novembre 1956.
- M. KAPLAN, R. GRUMLACH, P. STRAUSS et P. NATAFF
Action de la néomycine Bacitracine sur les germes
gram négatifs du colon.
Soc. Pédiâtrie, 15 mars 1955.
- R. BUTTIAUX L. CHRISTIAEM, H. BRETON, G. LEFEBVRE
Gastro-entérites infantiles à E. Coli, considérations
étiologiques, cliniques et thérapeutiques à propos
d'épidémies récentes.
Presse médicale LXI, p.1000-1002
11 juillet 1957.
- A. LUTZ
De l'intérêt du spectre antibiotique dans l'étude
des types d'E. Coli de gastro-entérites infantiles et
en particulier dans la recherche épidémiologique.
Soc. Med. Strasbourg, 26 nov. 1955.

J. BRAY BEAVAN T.E.D.

Agglutination of E. Coli Neapolitamine
J. Path. Bact. 1948 46.1.

ORSKOV F.

On the occurrence of E. Coli belonging to O group.
26 cases of infantile Diarrhee and Whitescots.
Acta Path. Micro-Scand. 1951 29 375-378.

LEVESQUE

Traitement des diarrhées du nourrisson
1 volume, 1955.

P. MONNET, P. NICOLLE

Evolution endermo-épidémique des infections à
E. Coli spécifique (O 111 B₄ 26 B₆ 55 B₅) dans un
hôpital lyonnais d'enfants.
Réunion lyonnaise de Pédiatrie
27 mai 1956.

P. NICOL/E, L. LE MINOR, R. BUTTIAUX et P. DUCRET

Lysotypie des E. Coli isolés dans les gastro-enté-
rites infantiles.

I - schéma des types actuellement individualisés,
II - fréquence relative des types de différents
foyers, et valeur épidémiologique de la
méthode.

Bull. Ac. de Méd. , 22 juillet 1952.

SCHNEEGANS, A. LUTZ, ROHMER et COLLAH

Une épidémie hospitalière à E. Coli O 111 B₄
Soc. Pédiatrie Est 4 décembre 1954, 10 juillet 1956.

J. LAFOURCADE, R. BOIVIN

Diarrhées aiguës du nourrisson
E.M.G. 2 10.1961 4014 n° 10

J. SMITH

The setiology of epidemic infantile gastro-enteritis.
The association of specific serologicak types of
E. Coli with diseases.
Edinburgh Royal College of Physicians , 1955.

NADIR MEYDLICH

Thèse Fac. Méd. Paris, 1959 161.

HEUTZMANN et PERRIER

Thèse Fac. Méd. Paris 1958 472.

DUMAS

Bactériologie médicale Paris 1951-1956
Editions Méd. Flammarion.

Pierre NENOT

Observation de nouveaux sérotypes d'E. Coli pathogènes rencontrés dans 502 cas de diarrhée de nourrissons.

Thèse Paris 1959.

L. LE MINOR

Diagnostic des entéro bactéries.

Collection "Techniques de base" 1959



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante

PARIS - V •

Téléphone : ODÉon 58-96